

本態性高血圧症患者の血圧変動性に関する研究

(テレメトリーによる検討)

金沢大学医学部第1内科学教室 (主任: 服部 信教授)

小 川 純

(昭和55年12月27日受付)

本論文の要旨の一部は第2回日本高血圧学会総会, 第8回アジア・太平洋循環器学会において発表した。

高血圧患者, 正常血圧者, いずれにおいても, 血圧は睡眠, 身体活動, 精神活動などで容易に変動することはよく知られている^{1)~4)}。しかし, 血圧変動性を規定する因子については今日なお不明の点が多い。また, 血圧は1日のうちでも刻々と変化しておりその日内変動, 日内リズムについても論議されてきたが^{5)~8)}。血圧の測定法の問題などもあり必ずしも一定の結論は得られていない。また, 高血圧患者の血圧の日内変動を知り, その変動性を規定する因子を検討し, 高血圧患者の血圧の特性を把握することは, 高血圧患者の診断や治療に際してきわめて重要なことと思われるが, まだ十分な検討が行われていない。

最近, 動脈圧を直接モニターし記録できる小型の装置が開発され^{9)~10)}。また, 被検者に対しても割合苦痛がなく, 生理的状态に近い状態で血圧をモニターできるテレメーターシステムの完成をみた。著者は, このテレメーターシステムにより, 軽・中等症の本態性高血圧症患者の血圧を観血法により直接連続24時間モニターし, 1心拍毎の血圧の変化をマイクロコンピュータで解析したデータから, 安静時の血圧の日内変動, 血圧の変動性さらには用便や食事などといった日常生活の運動時の血圧を観察するとともに, 血圧に影響をおよぼすと考えられるいくつかの因子との間の関係を検討した。そして高血圧患者の血圧の特性を明らかにし, また血圧の高さ, 血圧の変動性などを規定している機構を推定しようとした。

対象と方法

対象は金沢大学医学部第1内科に1978年11月よ

り1979年11月までに入院した高血圧患者のうち, 軽・中等症本態性高血圧患者34例(男性28例, 女性6例)で, 年齢は19~68才(40.7才 \pm 13.3才:平均 \pm 標準偏差値)である。全例未治療患者で, 食塩15g食摂取下に検査の詳細をあらかじめ説明した後に検査を行った。患者は原則として, 用便, 食時の時を除き安静臥床の状態とした。

動脈内留置カテーテルを上腕動脈内に刺入し, 微量持続フラッシュ装置(C. F. S. Intraflo[®] SORENSON)を接続, 一方の端に接続した血圧測定用小型トランスデューサー(Gould statham physiological pressure transducer P-50)により血圧を測定し, テレメーター法(日本光電血圧テレメーター MPD 6200, ICU送信機 ZB-623P, ICU受信ユニット ZR-623P)によりデータレコーダー(SONY NFR-3515 instrumentation tape recorder)を使って, 磁気テープ(SONY SIT 80)上に記録しながら24時間連続モニターした。Intrafloには3000単位のヘパリンを加えたACD加採血用バッグを接続し, 250 mm Hg程度の圧を加えておくことにより, カテーテル内からトランスデューサーに至るまでの血液の逆流, 凝血を防止した。

用便, 食事などの際, トランスデューサーの位置が変わる時は, その都度テープ上に記録し, 再生時に血圧の0点補正を行った。

磁気テープ上に記録された動脈圧波は, 高速再生装置(Watanabe Linear Corder Mark V)により, データレコーダーのテープ送り速度を記録時の16倍, 記録紙の紙送り速度を1 cm/分で再生した。同時に1心

拍毎の動脈圧波を血圧解析用プログラムによりコンピューター (SHARP Personal computer MZ-80K) に入力し、24 時間にわたり 1 心拍毎の収縮期圧、平均圧、拡張期圧さらに心拍数、 $\text{rate} - \text{pressure} - \text{product}$ につき、その最大値、平均値、最小値、標準偏差値を求め、ヒストグラムとともに表示した。図 1 に実際の血圧測定モニター法とコンピューターによる

血圧解析の表示を示す。

血圧は、覚醒時と睡眠時の 2 つにわけ解析した。また、これとは別に、午前 8 時～11 時、午後 2 時～5 時、午後 7 時～10 時の 3 つの時間帯をとりだし、それぞれの時間帯についても解析し、各症例の 1 日を通しての覚醒時血圧の平均値との関係も検討した。

なお、今回の検討では、血圧の変動性の指標として、標準偏差値 (standard deviation) を用いた。統計処理は Student t -test を行い $p < 0.05$ を統計的に有意とした。

連続 24 時間血圧モニターを開始する前に、static exercise として、isometric exercise (最大握力の 30 % × 3 分間の handgrip) について dynamic exercise として Master 二重階段昇降テストを行い安静時、運動後の下記の諸因子の動きを観察し、後に血圧の変動性、血圧の高さなどとの関係を検討した。今回検討した因子は以下のものである。

1) 心拍出量 (Cardiac output; C. O., l/min) 安静時、handgrip 負荷後の 2 回キューベットを用いた色素稀釈法により測定し、cardiac index (C. I.) を算出した。

2) 血漿レニン活性 (plasma renin activity; PRA, ng/ml/hr) radioimmunoassay 法により安静時、handgrip 負荷後、Master 二重階段昇降テスト後の 3 回測定した。

3) 全末梢血管抵抗 (total peripheral resistance; TPR) 安静時、handgrip 負荷後の 2 回算出し、体表面積で補正した TPR index を算出した。

4) 圧反射機能 (baroreflex sensitivity) 圧反射機能を知る目的で、Smyth, Pickering らの方法により、フェニレフリン (phenylephrine) を用いた一過性の昇圧、亜硝酸アミル (Amyl nitrite) を用いた一過性の降圧に対する心拍反応を調べ、baroreflex sensitivity の指標とした。すなわち 50～150 μg のフェニレフリンを one shot で静注した時の心電図上の R-R 間隔の延長、あるいは、亜硝酸アミル吸入後の R-R 間隔の短縮、すなわち $\Delta\text{msec}/\Delta\text{mm Hg}$ を求め、これを baroreflex sensitivity index (BSI) と表現した。この時、血圧とそれに対応する R-R 間隔の間に $r \geq 0.8$ の関係が成立する場合にのみ BSI を計算した。この BSI は、午前 7 時、12 時、午後 5 時の 1 日 3 回計測したもの 26 例、検査開始時の午後 8 時、翌日午前 7 時、12 時、午後 5 時、8 時の 5 回計測したもの 8 例につき、それぞれ求めた。いずれもそれらの平均値をもってその個人の BSI とした。

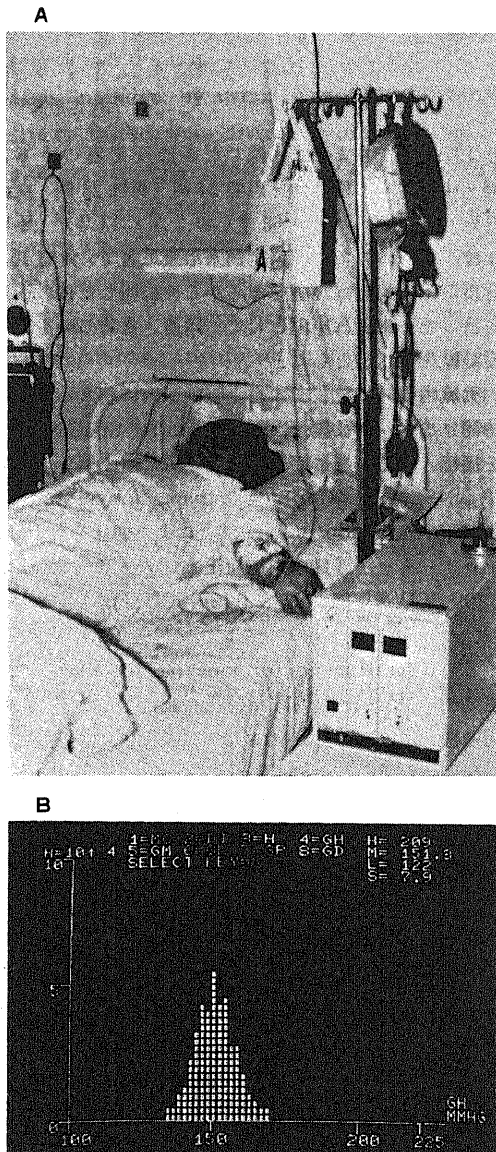


Fig. 1.

(a) Method of blood pressure monitoring
(b) Example of analysis of blood pressure using computer

成 績

1. 安静時および睡眠時の血圧、心拍数の変化

1) ほとんどの例で、血圧および心拍数は睡眠時には低下し、覚醒とともに上昇した。睡眠時の収縮期圧の低下は2~46 mm Hg, 平均圧のそれは-1~26 mm Hg, 拡張期圧のそれは-4~25 mm Hgであり、いずれの症例においても収縮期圧の変化が拡張期圧の変化を上回っていた。

心拍数は睡眠時には2~23 拍/分(3~25%)の減少を示した(図2, 3)

2) 睡眠時の血圧低下の度合いと覚醒時の血圧の平均値との間には、収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも

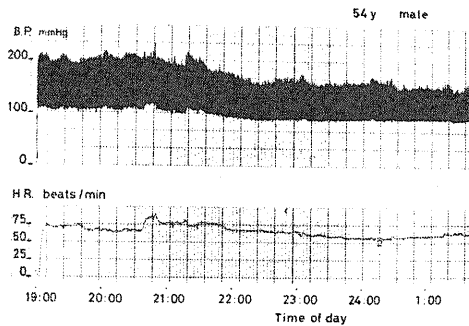


Fig. 2. Continuous recording of blood pressure and heart rate

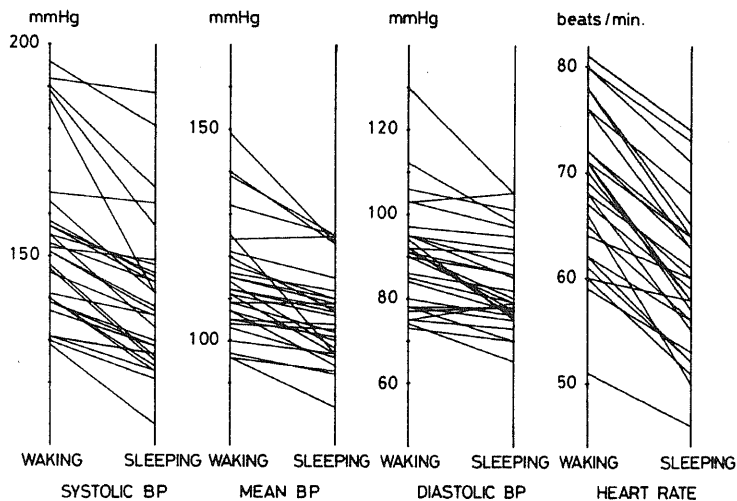


Fig. 3. Changes in blood pressure and heart rate (waking time vs. sleeping time)

に正の相関がみられた(図4)。

2. 時間帯別の血圧の変化

収縮期圧、平均圧、拡張期圧の1日の動きをみる目的で、午前、午後、夜の時間帯のうち食事などの影響の少ない時間帯、すなわち午前8時~11時、午後2時~5時および午後7時~10時をそれぞれ午前、午後、夜の血圧とみなして分析した。図5は上記の各時間帯と睡眠時の4つの時間帯につき、それぞれ血圧の平均値をプロットしたものである。睡眠時は、収縮期圧、平均圧、拡張期圧のすべてにおいて、いずれの時間帯よりも低値をとった。また午前8時~11時と午後2時~5時の比較では収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも午後2時~5時が高値をとり、統計学上有意であった。

さて、図6にみるように、覚醒時全体の収縮期圧、平均圧、拡張期圧の平均値を横軸に、各時間帯の収縮期圧、平均圧、拡張期圧を縦軸にとると、午前中は覚醒時の平均の血圧よりも低値をとりやすく、午後はおおよそ平均値と一致し、夜はばらつきがやや大きい傾向がみられた。

3. 睡眠時に律動的な血圧変動を示す例

図7に睡眠中、血圧がリズムカルな動きを示した例、つまり収縮期圧にして10~20 mm Hgの変化を1分間ほどの周期でくり返した例を示す。このような動きを示した例は34例中3例のみであった。

4. 食事、用便時の血圧変動

1) 食事、用便などの際、血圧は収縮期圧3~60 mm Hg, 平均圧1~37 mm Hg, 拡張期圧3~36 mm Hg

それぞれ上昇し、いずれの場合も収縮期圧の変化が拡張期圧の変化を上回っていた。心拍数も7～48拍/分(12～69%)の上昇を示した(図8)。

2) 覚醒時の血圧の高さと、用便時の血圧の上昇

度の間には、収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも負の相関がみられた(図9)。

5. 血圧変動性と血圧の高さ

血圧の高さとその変動性の関係を図10に示す。図

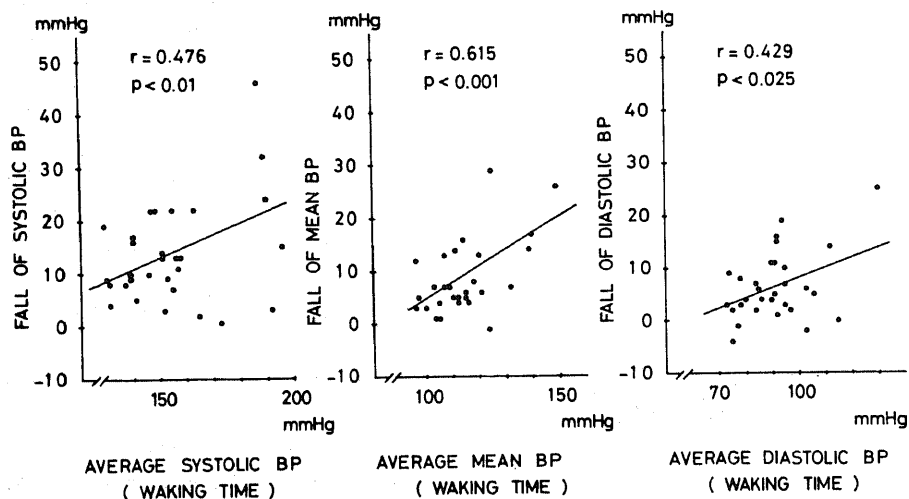
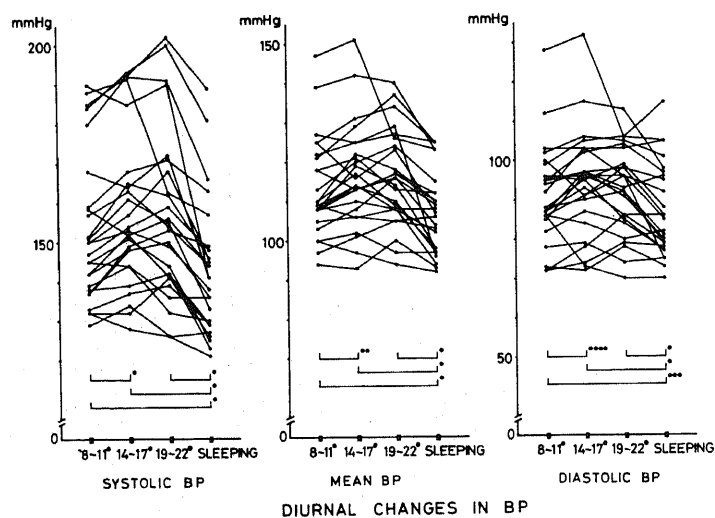


Fig. 4. Relation between fall of blood pressure during sleep and average blood pressure in waking time



t test for paired samples :
 * $p < 0.001$ ** $p < 0.005$
 *** $p < 0.025$ **** $p < 0.05$

Fig. 5. Diurnal changes in blood pressure

10a は用便などの身体活動時を除いた覚醒安静時, 図 10b は睡眠時のものであるが, 覚醒時, 睡眠時とも収縮期圧の平均値と変動性の間に正の相関がみられた。また, 覚醒安静時と睡眠時の収縮期圧変動性の間には正の相関がみられた (図 11)。

6. 血圧および心拍数の変動性と圧反射機能

BSI と覚醒時の血圧の平均値の間には, 収縮期圧, 平均圧とも負の相関がみられた, 拡張期圧との間には相関はみられなかった (図 12)。

BSI と覚醒時, 睡眠時平均圧の変動性との間には相関はみられなかったが, 覚醒時, 睡眠時収縮期圧の変動性との間には有意の負の相関がみられた (覚醒時: r

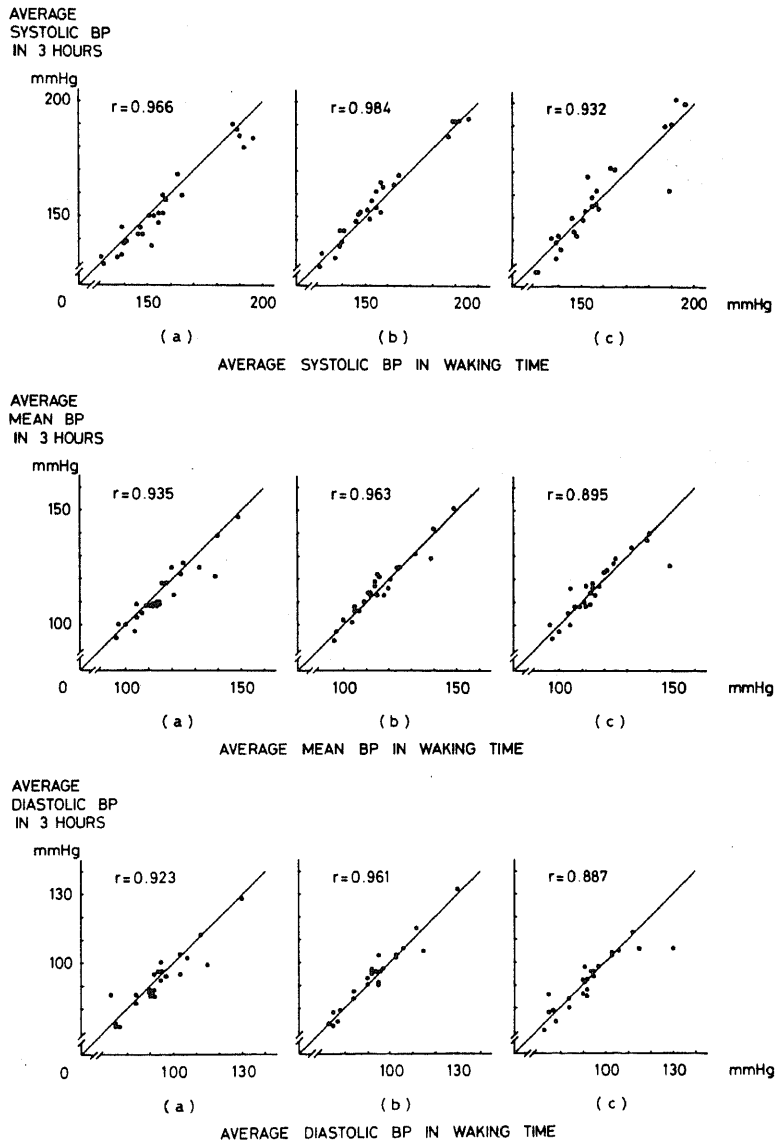


Fig. 6. Relation between average blood pressure in the morning, afternoon, and night, and that in waking time
Continuous line represents identical line
(a) morning (b) afternoon (c) night

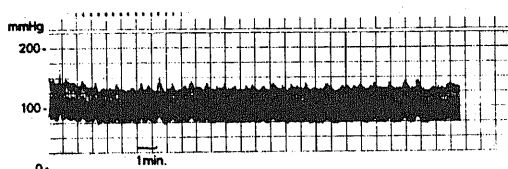


Fig. 7. Example of rhythmic changes in arterial pressure

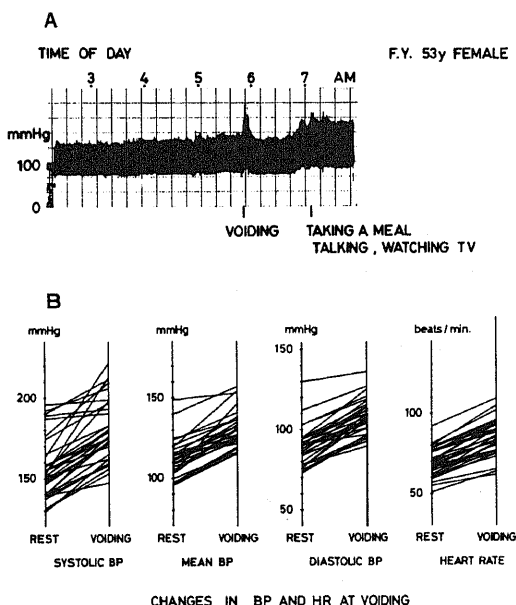


Fig. 8.
(a) Continuous recording of blood pressure
(b) Changes in blood pressure and heart rate at voiding

$= -0.464$, $p < 0.01$, 睡眠時: $r = -0.441$, $p < 0.01$).

また、1日のうち4回の時刻に圧反射機能を調べた8例のうち、BSIを計算できる基準を満たした7例につき、圧反射機能を調べた時刻をはさむ3時間の血圧の変動性をみると収縮期圧および平均圧の変動性とBSIとの間に負の相関をみた(図13)。しかし、拡張期圧の変動性とBSIの間には相関を認めなかった($r = 0.105$)。

また、用便時の血圧の変動性とBSIの関係をみると、収縮期圧、平均圧について負の相関がみられた。拡張期圧については相関はみられなかった(図14)。

BSIと心拍数の間には覚醒時、睡眠時ともに相関はみられなかった(覚醒時: $r = 0.168$, 睡眠時: $r = -0.146$)。BSIと覚醒安静時心拍数の変動性の間には正の相関がみられた(図15)。BSIと睡眠時心拍数の変動性および用便などの際の心拍数の変動性の間には有意の相関を認めなかった(睡眠時: $r = 0.251$, 用便時: $r = 0.253$)。

7. 血圧の変動性と心拍出量、血漿レニン活性との関係

血圧の変動性は、収縮期圧、平均圧、拡張期圧いずれにおいても、安静時、handgrip後のC.O., C.I.あるいはhandgrip後のそれらの変化率、年齢補正を行った安静時PRA、handgrip後、Master二重階段昇降運動後のPRAあるいはその変化率それぞれの間に相関関係はみられなかった。

8. 血圧と心拍出量、rate - pressure - product, 末梢血管抵抗との関係

TPR index, rate - pressure - productと血圧

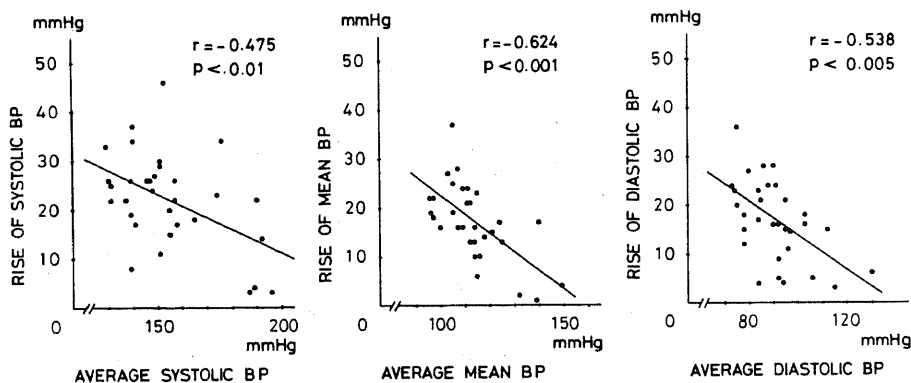


Fig. 9. Relation between rise of blood pressure during voiding and average blood pressure in waking time

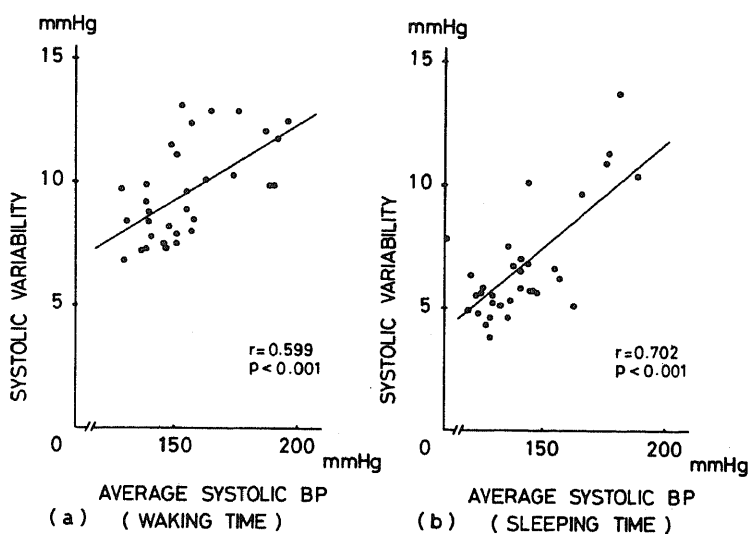


Fig. 10. Relation between systolic variability during the day and average systolic blood pressure

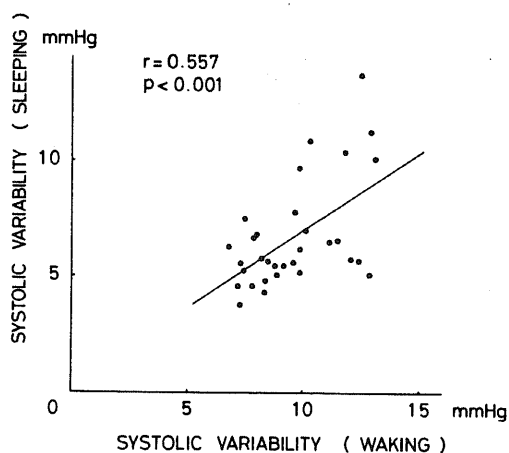


Fig. 11. Systolic variability —waking time vs. sleeping time—

の間には、収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも高い正の相関がみられた(図16)。しかし血圧とC.I.との間には相関はみられなかった(収縮期圧: $r = -0.197$, 平均圧: $r = -0.115$, 拡張期圧: $r = -0.030$)。

考 察

以前より高血圧患者の診療に際して、外来診療時に測定する血圧の値は、平素の血圧値より幾分高値を示

すと言われている²⁾⁶⁾¹¹⁾¹²⁾。その理由は環境の影響や精神的緊張が加わるためと考えられているが、それに加え血圧測定が間接法であるために、直接法に比べますます誤差が大きくなる可能性が高い。現在のところ刻々と変化する血圧に対し、たとえば外来診療では間接法で1~2回計測し、その値を1~2週間のその患者の代表値とせざるを得ない。しかし、血圧の変動幅、変動性をできるだけ正確に知ることは高血圧患者の診療にあたり重要なことと思われる。

今回、血圧測定モニターに使用したシステムは被検者にそれほど大きな苦痛を与えずに比較的生理的状态に近い状態で、直接動脈圧を連続24時間モニターできるものである。テレメーター法の採用により、患者側にあるのは送信ユニットだけであり検者が患者のそばにいないこともあって患者は割合ゆったりした気持ちでいることができると思われる。このようにして記録された動脈圧波を血圧解析用プログラムによりコンピューターで解析した。この方法により1心拍毎の血圧の分析が可能となり、血圧の上昇、下降の程度のみならず、1日の血圧の平均値、血圧の変動性、また今まで測定が困難であった運動中の血圧の動きなどの情報が得られ、これらと圧反射機能、血漿レニン活性、心拍出量など血圧に関与するさまざまな因子との関係を検討できるようになった。今回の検査では、患者は用便、食時以外はベッド上安静としたため全症例については

ば同じ条件で血圧の解析を行うことができた。

血圧は覚醒とともに上昇し、睡眠で下降を示したがこのことはよく知られている^{1)2)3)~15)}。今回の成績では血圧の高さと睡眠中の血圧の下降との間には正の相関を認め、血圧が高いほど血圧の下降が大であった。そして血圧の下降度についてみると血圧の高い例も低い

例もほぼ一定で収縮期圧 $9 \pm 5\%$ 、平均圧 $8 \pm 5\%$ 、拡張期圧 $8 \pm 5\%$ (平均値 \pm 標準偏差値) であった。その結果、睡眠中は覚醒時中にみられるような症例での大きな血圧の差がみられない傾向にあることがわかった。この睡眠による血圧の下降は日中の睡眠でもみられ、また夜中に目がさめた時は血圧は上昇した。つ

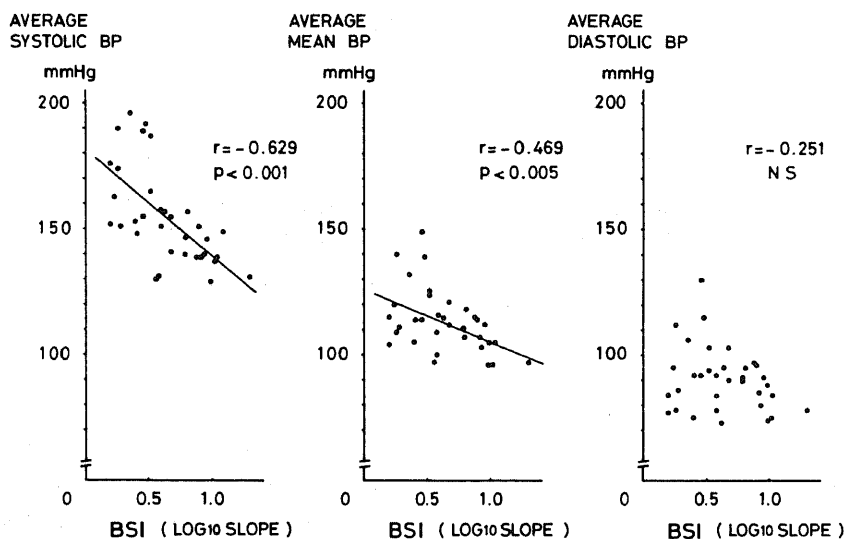


Fig. 12. Relation between blood pressure and baroreflex sensitivity index (waking time)

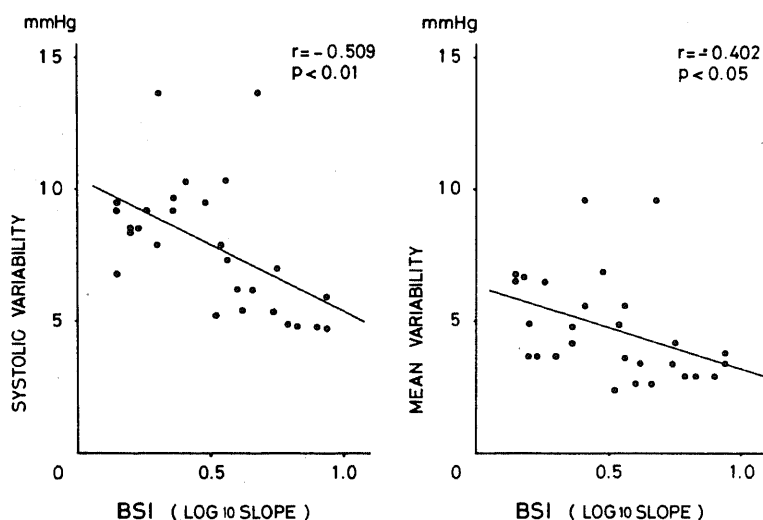


Fig. 13. Relation between variability of blood pressure and baroreflex sensitivity index

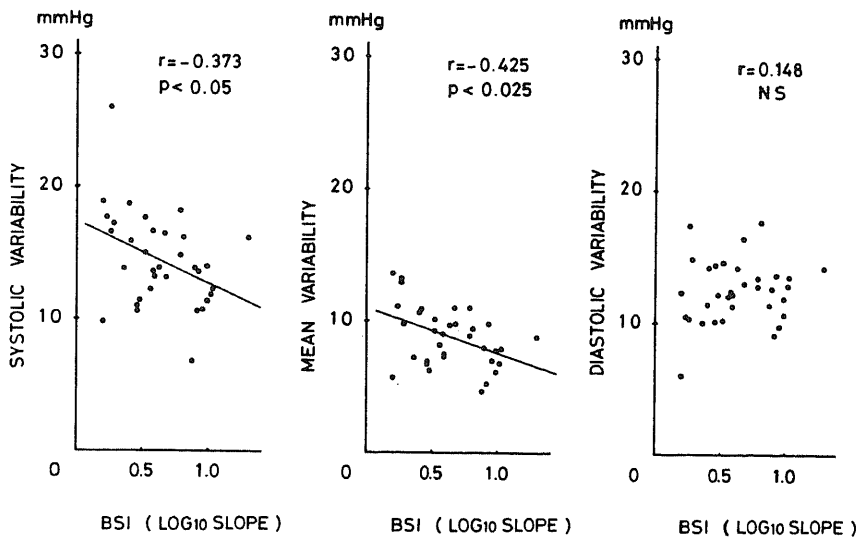


Fig. 14. Relation between variability of blood pressure during voiding and baroreflex sensitivity index

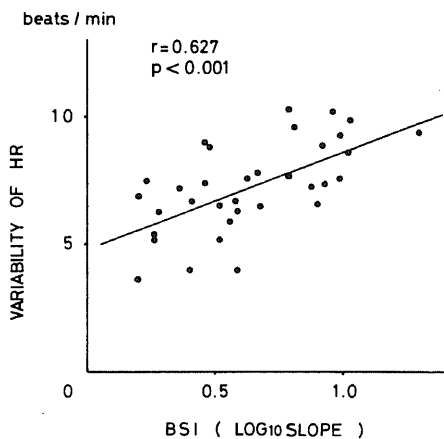


Fig. 15. Relation between variability of heart rate and baroreflex sensitivity index in waking time

まり、血圧の変化は精神身体活動に大きく左右されると思われる。これまで正常血圧者の方が睡眠中の血圧下降が大きいとする報告¹⁾もあるが、著者の結果は他の報告^{6), 12), 16)}と同様、血圧が高い症例ほど著明であった。いわゆる悪性高血圧では、この睡眠中の血圧下降がおこらないとする報告があるが、著者が検討した例はすべて軽・中等症の高血圧患者であったため、その現象は確認できなかった。

睡眠中の血圧下降を考える時、睡眠の深さが大きく

関係すると思われる。今回は比較的良好に眠れたと答えた症例にしぼって検討したが、睡眠中の脳波の記録がないため、はっきりした睡眠深度は確められなかった。覚醒時と睡眠時の間の血圧の大きな変化は降圧療法を行ってもそのパターンは同じであると言われている¹³⁾が、これは降圧療法を行う上で十分に考慮されねばならない点であり、今後さらに検討すべき問題と考えられる。

さて1日の血圧の動きをみると午前8時～11時の血圧は午後2時～5時のそれに比べ、収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも低値をとった。また睡眠中はいずれの時間帯と比較しても血圧は低値をとった。このように覚醒、睡眠が規則的にくり返されている症例では、ほぼ一定の血圧の日内変動がみられるように思われる。しかし、以前から論議されてきた neurohormonal factor によると考えられている一定の血圧日内リズムといえる著明な動きはみられなかった。つまり Millar - Craig ら⁹⁾は血圧は身体活動に影響されないリズムを持ち、午前3時頃に最低となり、徐々に上昇していき午前10時頃最高となった後、徐々に下降していくとし、このパターンが副腎皮質ステロイドの日内変動とよく似ており、またカテコールアミンの日内変動とも似ているところがあるところから neurohormonal factor によると考えられる血圧の動きを想定したのであるが、著者の成績ではそのような血圧の日内変動はみられなかった。

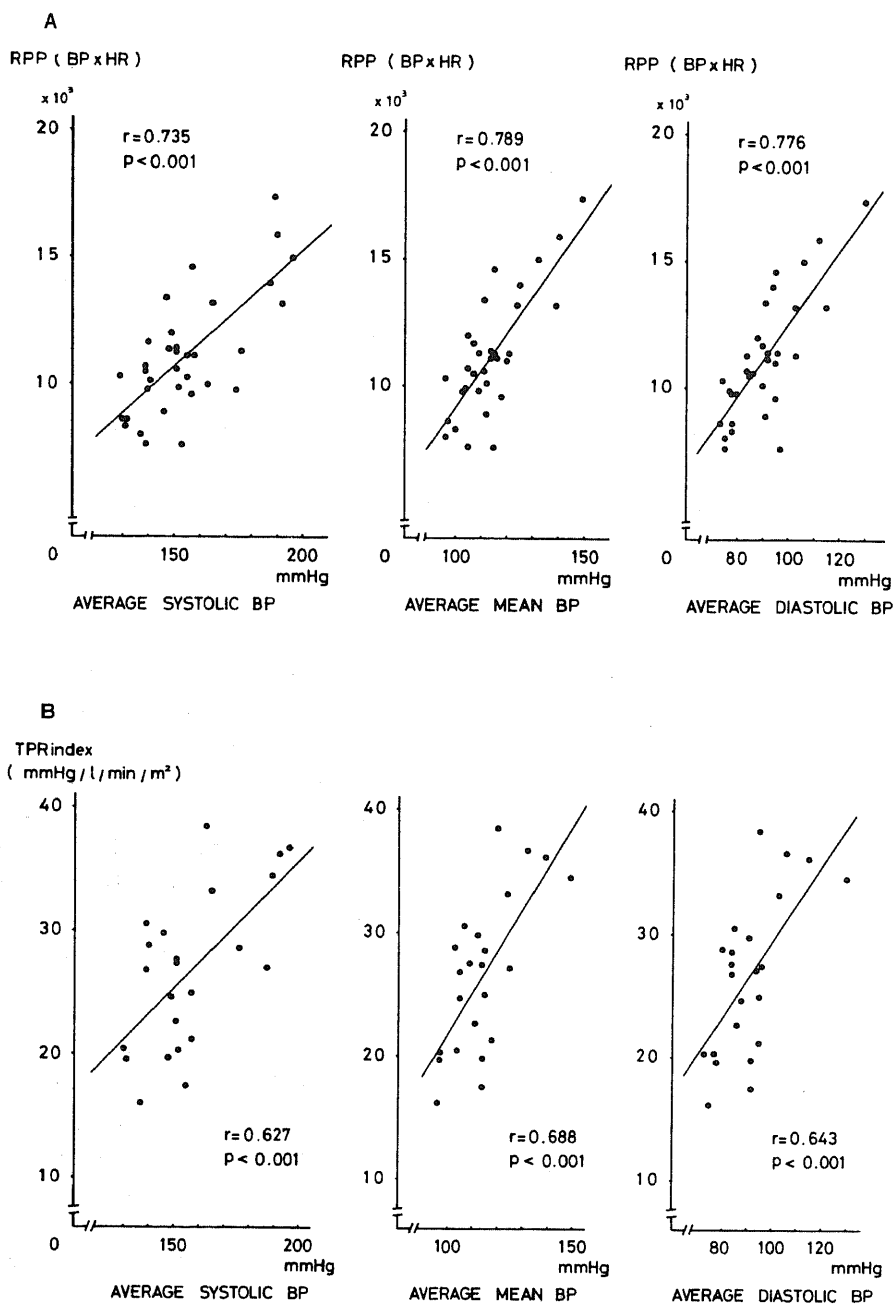


Fig. 16.

- (a) Relation between rate-pressure-product and average blood pressure (waking time)
- (b) Relation between total peripheral resistance index and average blood pressure (waking time)

午前、午後、夜の血圧にわけてみても、いずれの時間帯もその個人の覚醒時の血圧の平均値とよく一致したが、午後の血圧が、収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも、とくによく一致した。

睡眠中、血圧がリズムカルな動きを示した例は34例中3例にみられたにすぎなかった。Bevan¹¹⁾らによれば、これは比較的血圧の高い症例にみられることが多いとされ、おそらくREM睡眠と深い関係があるものと推定されている。図7は58才の男性で覚醒時平均収縮期圧が151 mm Hgの患者で得られた記録である。その発生機序や意義については今後さらに検討しなければならない。

用便の際、血圧は上昇し大きく変動したが、用便にたちベッドへ戻るまでの血圧の動きをみると、その上昇度は血圧の高さと負相関を示し、血圧が高い症例ほどその上昇が小さいという結果であった。この一見奇異な現象はMancia¹⁷⁾¹⁸⁾らのいう圧反射のresetting機構説で説明可能かもしれない。すなわちManciaらはvariable pressure neck chamber methodにより頸動脈壁のtransmural pressureを変化させることにより頸動脈圧受容体の活動を増加あるいは減少させ、それに対する血圧の動きを調べ圧反射機能を推定した。その結果、血圧が高い人ほどtransmural pressureの上昇に対してより大きな降圧反応が現われ、逆に血圧が低い人ほどその反応が小さい。一方、transmural pressureの減少に対しては血圧が高い人ほど昇圧反応が小さく、血圧が低いほど反応が大きいとするものである。ところで著者の成績では血圧の高い症例ほど圧反射機能(BSI)が低下し、圧反射機能が低下している症例は用便などの際の血圧の上昇度が軽度であった。したがって、圧受容体による心拍数調節や血圧変動性調節作用と降圧作用とは必ずしも一致しないことが予想される。すなわち血圧の高い症例は用便などの際に、血圧変動性は著しいにもかかわらず血圧の平均上昇度は軽度であるという可能性が考えられる。しかし、これとは別に他の要因として排尿という動作を含む身体活動全体の血圧変化をみているわけであり、排尿という副交感神経の緊張が大きい状態であることに加え、起立性循環障害という因子の関与も大きいことを考慮に入れる必要があると思われる。血圧が高ければ高いほど起立性循環障害による血圧の低下が大きいとするKrönig⁹⁾¹⁹⁾らの報告もあるので、高血圧と起立性循環障害の関係、圧反射機構と運動時の血行動態の関係²⁰⁾²¹⁾などはさらに検討する余地があるように思われる。

血圧の高さと変動性の関係をみると、血圧が高くな

ればなるほど覚醒時、睡眠時を問わず血圧は易変動性を示していた。さらに、覚醒時に変動性の大きい症例では睡眠中でも変動性が大きく、しかも血圧の高い症例ほど覚醒時と睡眠時の血圧の較差が大きくなることが注目された。

覚醒時収縮期圧の変動性、睡眠時収縮期圧の変動性と圧反射機能(BSI)は負の相関を示したことが、BSI測定時刻をはさむ3時間の血圧をみると収縮期圧および平均圧の変動性とBSIは負の相関を示したことが、さらに用便などの際にも収縮期圧および平均圧の変動性とBSIは負の相関を示したことから、この圧反射機構は、覚醒時、睡眠時を問わず血圧の1心拍毎の変化、変動性と密接な関連があり短い時間の急激な血圧の変動に対する保護機構として非常に重要であると思われる。従来の報告^{21)~24)}と同様に、血圧の高さとBSIは明らかな負の相関を示した。これは高血圧の進展に伴い動脈壁の硬度が増加し、伸展受容器である圧受容体が圧力に応じた適切な反応ができなくなるためであることは以前より示唆されている。Cowley²⁵⁾らはイヌを用いた動物実験で、調圧神経が血圧の変動性を大きく左右することを明らかにしたが、著者の成績はヒトでもBSIの低下が血圧変動性に重要な意義をもつことを示している。

BSIと安静時の心拍数の変動性は正の相関を示したが、圧反射機能が障害されていない群では刻々の血圧の変化に対して直ちに心拍数の増減で反応するので、心拍数の変動性が大きく表わされると考えられる。これも血圧の変化に対する緩衝系としての圧反射機構の1つの表れと考えられる。

Watsonら²⁶⁾は血圧の変動性と、年齢で補正したPRAとの間には強い正相関をみたとしている。著者らの成績とWatsonらの成績との差異は明らかではないが、PRAの血圧変動性によらず影響は血圧変動の原因なのか結果なのか、あるいは交感神経活動との関係はどうかかなど今後の研究に待つところが多い。

血圧とTPR indexは強い正の相関を示したが、C. O., C. I.とは相関がなかった。したがって血圧の高さを規定している因子としては末梢血管抵抗がもっとも重要であると思われる。また血圧とrate-pressure-productが正の相関を示しているが、高血圧患者は後負荷の増加に伴って心臓に仕事量の増加を要求されていることを表わしている。

今回の成績から血圧はわずかな身体活動、精神活動はもちろん、比較的安静状態でも意外に大きく変化することが明らかとなった。また、血圧の変動性は正常

血圧者より高血圧患者においてより著明であるという報告³⁾⁹⁾¹⁰⁾があり、今回の研究でも血圧が高くなるほど変動性が著明であることがわかり、睡眠時の血圧下降に加え、高血圧患者の治療にあたるうえで重要であると思われる。

結 論

1. 血圧は睡眠時、収縮期圧、平均圧、拡張期圧がそれぞれ2～46 mm Hg, -1～26 mm Hg, -4～25 mm Hg 下降し、用便などの際、3～60 mm Hg, 1～37 mm Hg, 3～36 mm Hg 上昇いずれも収縮期圧の変化が大であった。心拍数も睡眠中2～23 拍/分(3～25%) 下降、用便などでは7～48 拍/分(12～69%) 上昇した。

2. 血圧は収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも睡眠中に最低値をとった。覚醒時では、収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも午前中低値をとり午後になり上昇した。収縮期圧、平均圧は日中午後の値が覚醒時全体の平均値ととくによく一致した。

3. 睡眠時の血圧下降の度合いと覚醒時の血圧の平均値との間には、収縮期圧、平均圧とも正の相関がみられた。

4. 睡眠中、律動的な血圧変動を示す例が、34 例中3 例にみられた。

5. 血圧の高さと用便などの際の血圧上昇度との間には、収縮期圧、平均圧、拡張期圧いずれも負の相関を認めた。

6. 覚醒時、睡眠時とも収縮期圧の平均値と変動性の間に正の相関がみられ、覚醒安静時と睡眠時の収縮期圧の変動性の間にも正の相関がみられた。

7. 圧反射機能(BSI)と覚醒時収縮期圧、平均圧の平均値の間には負の相関がみられた。さらに覚醒時、睡眠時収縮期圧の変動性、用便などの際の収縮期圧、平均圧の変動性、圧反射機能測定前後の収縮期圧、平均圧の変動性とBSIの間には負の相関がみられた。また、BSIと心拍数の変動性の間には正の相関がみられた。

8. 血圧の高さとTPR index, rate - pressure - product との間には、収縮期圧、平均圧、拡張期圧とも正の相関がみられたが、血圧の高さおよび変動性と、安静時、運動負荷後の心拍数、心係数、血漿レニン活性、また運動負荷前後でのこれらの変化率との間には、収縮期圧、平均圧、拡張期圧ともに相関はみられなかった。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師服部信教

授に衷心より深謝いたします。また、終始御指導と御助言を賜った野村岳而助教授(現・久留米大学第3内科教授)ならびに荒井志郎先生、本研究遂行に御協力と御援助をいただいた金沢大学医学部第1内科学教室の諸先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Bevan, A. T., Honour, A. J. & Stott, F. H. : Direct arterial pressure recording in unrestricted man. Clin. Sci., 36, 329 - 344 (1969).
- 2) Littler, W. A., West, M. J., Honour, A. J. & Sleight, P. : The variability of arterial pressure. Am. Heart J., 95, 180 - 186 (1978).
- 3) Cellina, G. U., Honour, A. J. & Littler, W. A. : Direct arterial pressure, heart rate and electrocardiogram during cigarette smoking in unrestricted patients. Am. Heart J., 89, 18 - 25 (1975).
- 4) Littler, W. A., Honour, A. J. & Sleight, P. : Direct arterial pressure pulse rate and electrocardiogram during micturition and defecation in unrestricted man. Am. Heart J., 88, 205 - 210 (1974).
- 5) Millar-Craig, M. W., Bishop, C. N. & Raftery, E. B. : Circadian variation of blood pressure. Lancet, 1, : 795 - 797 (1978).
- 6) Littler, W. A. : Sleep and blood pressure ; further observations Am. Heart J., 97, 35 - 37 (1979).
- 7) Littler, W. A. & Watson, R. D. S. : Circadian variation in blood pressure. Lancet, 1, 995 - 996 (1978).
- 8) Floras, J. S., Jones, J. V., Johnson, J. A., Brooks, D. E., Hassan, M. O. & Sleight, P. : Arousal and the circadian rhythm of blood pressure. Clin. Sci. Mol. Med., 55, 395s - 397s (1978).
- 9) Krönig, B., Dufey, K., Reinhardt, P., Janneck, J. & Wolff, P. : Long-term telemetry of direct arterial blood pressure in unrestricted hypertensives. Biotelemetry, 1, 117 - 131 (1974).
- 10) Littler, W. A., Honour, A. J., Sleight, P. & Stott, F. H. : Continuous recording of direct arterial pressure and electrocardiogram in unrestricted man. Br. Med. J., 3, 76 - 78 (1972).
- 11) Sokolow, M., Werdegar, D., Kain, H. K. &

- Hinman, A. T.** : Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complication in essential hypertension. *Circulation*, **34**, 279 - 298 (1966).
- 12) **Irving, J. B., Kerr, F., Ewing, D. J. & Kirby, B. J.** : Value of prolonged recording of blood pressure in assessment of hypertension. *Br. Med. J.*, **36**, 859 - 866 (1974).
- 13) **Littler, W. A., Honour, A. J., Carter, R. D. & Sleight, P.** : Sleep and blood pressure. *Br. Med. J.*, **3**, 346 - 348 (1975).
- 14) **Smyth, H. S., Sleight, P. & Pickering, G. W.** : Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ. Res.*, **24**, 109 - 121 (1969).
- 15) **Ricardson, D. W., Honour, A. J., Fenton, G. W., Stott, F. H. & Pickering, G. W.** : Variation in arterial pressure throughout the day and night. *Clin. Sci.* **26**, 445 - 460 (1964).
- 16) **Snyder, F., Hobson, J. A., Morrison, D. F. & Goldfrank, S.** : Changes in respiration, heart rate and systolic blood pressure in human sleep. *J. Appl. Physiol.*, **19**, 417 - 422 (1964).
- 17) **Mancia, G., Ludbrook, J., Ferrari, A., Gregorini, L., Valentini, R. & Zanchetti, A.** : Carotid baroreceptor reflex in normotensive and hypertensive subject. *Clin. Sci. Mol.*, **51**, 343s - 345s (1976).
- 18) **Mancia, G., Ferrari, A., Gregorini, L., Valentini, R., Ludbrook, J. & Zanchetti, A.** : Circulatory Reflexes from carotid and extracarotid baroreceptor areas in man. *Circ. Res.*, **309** - 315 (1975).
- 19) **Krönig, B., Knappen, F., Dufey, K. & Wolff, R.** : Blood pressure response to physical activity in hypertensive subjects of different times of the Day. *Clin. Sci. Mol. Med.*, **51** 677s - 680s (1976).
- 20) **Robinson, B. F., Epstein, S. E., Beiser, G. D. & Braunwald, E.** : Control of heart rate by the autonomic nervous system. Studies, in man on the interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise. *Circ. Res.*, **19**, 400 - 411 (1966).
- 21) **Bristow, J. D., Brown, E. B., Cunningham, D. J. C., Hawson, M. G., Petersen, E. S., Pickering, T. G. & Sleight, P.** : Effect of bicycling on the baroreflex regulation of pulse interval. *Circ. Res.*, **28**, 582 - 592 (1971).
- 22) **Gribbin, B., Pickering, T. G., Sleight, P. & Peto, R.** : Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ. Res.*, **29**, 424 - 431 (1971).
- 23) **Bristow, J. D., Honour, A. J., Phil, D., Pickering, G. W., Sleight, P. & Smyth, H.** : Diminished baroreflex sensitivity in high blood pressure. *Circulation*, **39**, 48 - 54 (1969).
- 24) **Takeshita, A., Tanaka, S., Kuroiwa, A. & Nakamura, M.** : Reduced baroreceptor sensitivity in borderline hypertension. *Circulation*, **51**, 738 - 742 (1975).
- 25) **Cowley, A. W., Liard, J. F. & Guyton, A. C.** : Role of baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ. Res.*, **32**, 564 - 576 (1973).
- 26) **Watson, R. D. S., Stallard, T. J., Ait, M. T., Flinn, R. M. & Littler, W. A.** : Factors determining direct arterial pressure and its variability in hypertensive man. *Hypertension*, **2** (3), 333 - 341 (1980).

The Blood Pressure Variance in Essential Hypertensives — Study Using Telemetry —. Jun Ogawa, Department of Internal Medicine I, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920. — J. Jusen Med. Soc., 90, 29—42 (1981).

Key words: Essential hypertensives, BP variability, Baroreflex sensitivity.

Abstract

Although it is well known that blood pressure (BP) shows a great extent of fluctuation in physical activities, mental stress, sleep and so on, the precise mechanism(s) and magnitude of variance of BP are not clear yet. From the standpoint of the management of hypertensives, it is important to evaluate BP changes throughout 24 hours and the factor(s) effecting the BP variance. In this study it was attempted to clarify the variability of BP in essential hypertensives in connection with their pathophysiological states.

Intra-arterial pressure was monitored in 34 untreated essential hypertensives using telemetry for 24 hours. Data were analyzed by obtaining the average, maximal, minimal value and standard deviation of systolic BP (SBP), mean BP (MBP) and diastolic BP (DBP), heart rate and rate-pressure-product (RPP) using a computer program, respectively.

SBP, MBP and DBP showed a fall in sleep 2 to 46, -1 to 26, -4 to 25 mmHg, respectively. The change in SBP was greater than those of MBP and DBP. Heart rate showed a fall of 2-23 beats/min (3-25%) in sleep.

In physical activities such as voiding, taking a meal and so on, SBP, MBP and DBP showed a rise of 3 to 60, 1 to 37 and 3 to 36 mmHg, respectively. The change in SBP was greater than those of MBP and DBP.

The fall of BP in sleeping time was correlated with the value of BP in waking time, but the rise of it in physical activities showed an inverse correlation with the value of BP in waking time.

Inverse correlation was seen between the value of SBP and MBP and baroreflex sensitivity (BSI), and positive correlation was seen between the value of SBP and the variability of it not only in waking time but in sleeping time. Inverse correlation was seen between the variability of SBP and MBP and BSI. Positive correlation was seen between BSI and the variability of heart rate. Well correlation was observed between average BP and RPP, total peripheral resistance. The variability of BP of each patient was not correlated with cardiac output, cardiac index, plasma renin activity, total peripheral resistance and rising rate of them after isometric exercise or dynamic exercise.

As to the circadian rhythm of BP in each patient, BP was lower in the morning than that in the afternoon, and fell to the lowest value during sleep. BP in the afternoon was nearly the same as the average BP throughout the waking time.